

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO DE NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

FACULTAD DE MEDICINA, 5 JULIO 2021

CURSO ACADÉMICO 2020/2021



‘INHIBIDORES DE TIPO PROTEÍNICOS PRESENTES EN DIETAS VEGETALES’

- **ALUMNA:**
MARINA CUADRADO DE JUAN
- **TUTOR:**
D. TOMÁS GIRBÉS JUAN



**FACULTAD
DE MEDICINA**



RESUMEN

Siguiendo un patrón de alimentación saludable, diariamente consumimos alimentos del mundo vegetal llenos de compuestos bioactivos que nuestro organismo es capaz de metabolizar y sacar beneficio de ellos. Sin embargo, al consumir partes de plantas también ingerimos compuestos y sustancias que puede que no siempre tengan un efecto beneficioso, como aquellos que se comportan como inhibidores de las funciones enzimáticas de nuestro organismo. Los inhibidores de enzimas digestivas (de hidratos de carbono y de proteínas) están muy presentes en vegetales y plantas de consumo e interfieren en el proceso de digestión. Las plantas contienen también otras sustancias que se comportan como tóxicos, entre ellas las lectinas. Estas sustancias tienen especial relevancia para aquellas personas que lleven una dieta muy rica en vegetales o incluso vegana, cada vez más de moda entre la población, de ahí la necesidad de conocer las correctas formas de preparación culinaria para evitar posibles efectos adversos.

Palabras Clave: Inhibidor; enzima; vegetales; judía; amilasa; tripsina; lectinas; digestión; efectos; salud; tóxicos;

ABSTRACT

Following a healthy eating pattern, daily we consume foods from the plant world full of bioactive compounds very useful for the body after being metabolized. However, when consuming parts of plants we also ingest compounds and substances that are not always beneficial, as inhibitors of enzymatic functions. Digestive enzyme inhibitors (of carbohydrates and proteins) are very present in vegetables and plants and they interfere in the digestion process. Plants also contain other toxic substances like lectins for instance. These proteins have special relevance for people who have a vegetable-rich diet or even vegan, which is increasingly fashionable among the population. Hence the knowledge of correct forms of culinary preparation to avoid possible adverse effects are needed.

Key Words: Inhibitor; enzyme; vegetable; bean; amylase; trypsin; lectins; digestion; effects; health; toxics



ÍNDICE DE CONTENIDOS

- 1. ABREVIATURAS**
- 2. INTRODUCCIÓN:**
HISTORIA DEL USO DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE VEGETALES Y
DESCUBRIMIENTO DE LOS INHIBIDORES ENZIMÁTICOS
- 3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**
- 4. OBJETIVOS**
- 5. MATERIAL Y MÉTODOS**
- 6. INHIBIDORES DE ENZIMAS DIGESTIVAS DE HIDRATOS DE CARBONO**
 - 6.1. INHIBIDORES DE ALFA-AMILASA
 - 6.1.1. Características y Clasificación
 - 6.1.2. Localización en los alimentos
 - 6.1.3. Mecanismo de acción
 - 6.2. EFECTOS DE LA INHIBICIÓN DE ALFA AMILASA
 - 6.2.1. Efectos sobre los procesos de digestión y absorción
 - 6.2.2. Impacto sobre la salud digestiva y repercusión en el estado nutricional
- 7. INHIBIDORES DE ENZIMAS DIGESTIVAS DE PROTEÍNAS**
 - 7.1. INHIBIDORES PROTEÍNICOS DE TRIPSINA
 - 7.1.1. Características y Clasificación
 - 7.1.2. Localización en los alimentos
 - 7.1.3. Mecanismo de acción
 - 7.2. EFECTO DE LOS INHIBIDORES DE TRIPSINA
 - 7.2.1. Efectos sobre los procesos de digestión y absorción
 - 7.2.2. Impacto sobre la salud digestiva y repercusión en el estado nutricional
- 8. LECTINAS VEGETALES**
 - 8.1. CARACTERÍSTICAS Y CLASIFICACIÓN
 - 8.2. EJEMPLOS DE LECTINAS EN ALIMENTOS: judías, lentejas y tomates
 - 8.3. EFECTOS DE LAS LECTINAS
 - 8.3.1. Con actividad anti ribosómica
 - 8.3.1.1. Ricina y Ebulina
 - 8.3.2. Sin Actividad anti ribosómica
 - 8.3.2.1. Lectinas de Judías y soja



9. APLICACIONES EN FARMACOTERAPIA

10. ACCIÓN DE LAS TECNOLOGÍAS CULINARIAS SOBRE LOS ANTINUTRIENTES

10.1. Procedimientos

10.2. Inconvenientes de los tratamientos térmicos sobre la calidad nutricional

11. CONCLUSIONES

12. REFERENCIAS



1. ABREVIATURAS

- HCO: hidratos de carbono
- α AI-1: Inhibidor proteínico de alfa-amilasa
- BASI: barley α -amylase/subtilisin inhibitor
- AMY2: alfa-amilasa isoforma 2
- AMY1: alfa-amilasa isoforma 1
- α -A: alfa-amilasa
- Ca²⁺: Ión Calcio
- Asp: Aspartato (aminoácido)
- Glu: Ácido Glutámico (aminoácido)
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
- RIPs: Proteínas inactivadoras del ribosoma
- PHA: fitohemaglutinina
- Mn²⁺: Ión manganeso
- IT: inhibidores de tripsina
- SGLT1: proteína de transporte activo sodio-glucosa
- GLUT2: transportador de glucosa 2
- RILs: Lectinas inactivadoras del ribosoma (ribosome-inactivating proteins)
- ARNm: ARN mensajero
- ARNt: ARN transferente



2. INTRODUCCIÓN

Dentro de la gran variedad de sustancias que se encuentran en los alimentos existen sustancias que interactúan con otros compuestos y moléculas que interfieren en el curso natural de su metabolismo. Este heterogéneo conjunto podemos denominarlo con el nombre de “anti-nutrientes” o “compuestos antinutricionales”, entre los que se hallan moléculas capaces de unirse con enzimas modulando su actividad. La actividad enzimática, vital para el correcto funcionamiento celular y metabólico de todas las reacciones químicas del organismo, se ve afectada por las moléculas denominadas “inhibidores enzimáticos”, en particular los que son de naturaleza proteínica.

A lo largo de todas las investigaciones que se han llevado a cabo sobre los compuestos inhibidores enzimáticos se plantea la cuestión de cómo la actividad de estos afecta a la digestión y por tanto a la disponibilidad de nutrientes simples, así como a la salud digestiva. Los inhibidores proteicos se encuentran presentes en multitud de alimentos consumidos diariamente en culturas de todo el mundo siendo principalmente aquellos que afectan a la digestión de los hidratos de carbono y a la digestión de las proteínas.

2.1 HISTORIA DEL USO DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LOS VEGETALES Y DESCUBRIMIENTO DE LOS INHIBIDORES ENZIMÁTICOS

Las primeras sustancias caracterizadas como inhibidores fueron encontradas en la soja y en cereales. Los inhibidores de tripsina de Kunitz y de Bowman-Birk están presentes en los cotiledones de la soja [1], y el inhibidor de alfa-amilasa más conocido está presente en el endospermo de trigo [2].

Estas moléculas demostraron tener numerosas funciones en las plantas con respecto a su adaptación medioambiental y resistencia frente a agentes agresores patógenos y predadores, por lo que desde entonces se han ido identificando y caracterizando más compuestos similares para su adaptación a terapias agrícolas para el control de plagas, surgiendo posteriormente interés en modificar su expresión para farmacoterapias contra la diabetes y la obesidad [6].



Ya en los años 80 en Estados Unidos, se comercializaban productos ricos en inhibidores naturales. La Clínica Mayo inició una serie de investigaciones sobre los efectos de estos inhibidores en seres humanos para poder aplicarlos en la terapia de enfermedades importantes. En estos estudios se encontraron productos que inactivaron las enzimas salivares, duodenales y del íleon, propiedad que no se destruía con los jugos gástricos y apenas un 15% por los duodenales, reduciendo significativamente la digestión del almidón de forma dosis-dependiente [7].

Además de estos compuestos, se descubrieron otras sustancias de tipo proteínico consideradas tóxicas utilizando como modelos experimentales cultivos celulares y células sanguíneas. Estas proteínas tóxicas incluyen a las lectinas, proteínas inhibidoras del ribosoma, inhibidores de proteasas, péptidos antimicrobianos, arcelinas, etc., entre otras moléculas [4].

3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

De la creciente y gran cantidad de conocimientos que se tienen sobre la química orgánica y los compuestos bioactivos, así como de la ciencia bromatológica, se demuestra que los compuestos naturales tienen un impacto positivo, pero también negativo sobre los procesos biológicos humanos. Es por ello que nace la necesidad de aprender a usar esas propiedades naturales para beneficio de la salud, pero por consiguiente también necesitamos aprender a como reducir el efecto negativo que pueden tener, sobre todo teniendo en cuenta que muchos de los alimentos que consumimos crudos también contienen sustancias y compuestos potencialmente tóxicos para el organismo. Partiendo de la investigación de sus propiedades somos capaces de utilizar los tratamientos físico-químicos para eliminar las actividades no convenientes y así evitar que puedan ocasionar efectos indeseables.

Por ello, en este trabajo pretendemos dejar constancia de los conocimientos que se tienen de estos inhibidores de tipo proteínico y de la necesidad de manipular los alimentos para reducir la incidencia negativa de este tipo de sustancias sobre la salud.



4. OBJETIVOS

El tema del trabajo se ha elegido por la importante y creciente demanda por los consumidores de productos saludables, en su mayor parte vegetales, dado el creciente interés por las dietas basadas en plantas, semillas y vegetales. Es por tanto prioritario tener en cuenta las composiciones nutricionales de estos alimentos, pero también su contenido en antinutrientes potencialmente perjudiciales.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar los efectos, tanto positivos como negativos, que los inhibidores de tipo proteínico de los vegetales presentan en el organismo en función de su estado de cocción, en particular si son parte principal de la dieta.

Después se hará referencia a los procesos tecnológicos y su correcto uso para sacar el máximo beneficio de las fuentes alimenticias de origen vegetal.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Esta investigación en forma de revisión bibliográfica durante el periodo comprendido entre octubre de 2020 y mayo de 2021, se ha basado en el uso de herramientas de búsqueda científica digitalizadas como son las bases de datos PubMed, MedLine y publicaciones realizadas por profesorado investigador perteneciente a la Universidad de Valladolid. Dichos artículos han sido encontrados bajo libre acceso o con capacidad de acceso bajo el portal identificativo de la Universidad.

Dentro de esta revisión, hemos utilizado palabras clave para la búsqueda en los repertorios bibliográficos o bases de datos y para la búsqueda de imágenes ilustrativas de plantas se han realizado búsquedas simples en el portal de internet Google bajo el nombre científico de cada especie. Durante la búsqueda bibliográfica, los criterios de exclusión de artículos fueron:

- Artículos de antinutrientes presentes en alimentos distintos a la familia de legumbres, y cereales.
- Artículos con más de 10 años de antigüedad
- Artículos de visualización restringida, de pago y presentes en revistas no suscritas por parte de la Universidad de Valladolid.



Para la estructuración del trabajo se usó el sistema informático Microsoft Word, con sus distintas herramientas de creación de contenido digital para los esquemas explicativos anexados al trabajo.

En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos en la base Pubmed.

Palabra clave	Últimos 10 años			Últimos 5 años		
	Todo	Rev.	Ensayos clínicos	Todo	Rev.	Ensayos clínicos
Trypsin inhibitor	5.578	402	181	2.469	190	65
Trypsin inhibitor + legume	354	14	10	184	8	3
Trypsin inhibitor + soya	141	6	7	72	2	2
Alpha amylase inhibitor	1.668	63	24	1.091	35	10
Alpha amylase inhibitor + soya	10	3	NO	6	NO	NO
Alpha amylase inhibitor	47	7	1	27	4	NO

6. INHIBIDORES DE ENZIMAS DIGESTIVAS DE HIDRATOS DE CARBONO

Dentro de las enzimas digestivas que degradan los hidratos de carbono (HCO) encontramos gran variedad y diversidad, con distintos orígenes, formas de actuación, sustratos afines, etc., lo que demuestra la gran complejidad de los procesos de degradación. Fundamentalmente la digestión de los HCO se lleva a cabo en dos localizaciones, en la boca, mediante un tipo de amilasa salivar, en este caso secretada mayormente por la glándula parótida, y en el estómago por las enzimas de origen pancreático.

Los tipos de carbohidratos que ingerimos son muy diversos por lo que las enzimas afines a estos sustratos también lo son. Los inhibidores de estas enzimas actuarán de forma más o menos redundante interponiéndose en la acción digestiva de los distintos tipos hidratos de carbono.

6.1 INHIBIDORES DE ALFA-AMILASA

La alfa-amilasa se clasifica dentro de la familia de las endo-amilasas, que se encargan de la digestión primaria de los HCO, en sus diversas formas de almacenamiento, vegetal (almidón) y animal (glucógeno).

Sistemáticamente este enzima es conocida como alfa-1,4-glucano-4-glucanohidrolasa y tiene una amplia distribución en el mundo natural (plantas, microorganismos y animales) mientras que en los humanos la alfa-amilasa se genera en glándulas de la cavidad bucal y en el páncreas [2]. Como resultado final de su acción sobre el almidón, junto con otras enzimas amilolíticas, se producen gran variedad de oligosacáridos de uniones espaciales alfa 1-4 y 1-6 entre los residuos de glucosa, unos 6 u 8 residuos [2].

La enzima alfa-amilasa (α -A), presenta una estructura tridimensional con capacidad de fijación al sustrato y con grupos catalíticos con poder de romper los enlaces alfa-D-1,4-glicosídicos. El dominio A, contiene el centro catalítico de la enzima de 280-300 residuos de Asp, Asp, Glu. El dominio C se encuentra unido al resto por cadena simple polipeptídica de uniones beta, siendo un dominio independiente de función desconocida, y el dominio B, situado entre el A y el C pero ligado al dominio A [2].

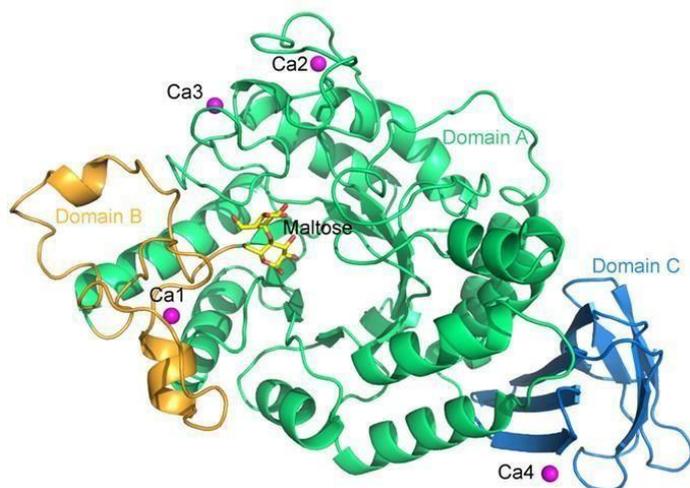


Figura 1: Estructura de la enzima alfa amilasa animal C22H40O6 (Fuente: Chai, y cols., 2016)

El sitio activo de la enzima donde se une el sustrato se localiza más específicamente en una larga hendidura entre el grupo carboxilo final de los dominios A y B. En el dominio A, los residuos de Asp atraen al sustrato al lugar de unión covalente (paso intermedio previo a la ruptura del esqueleto del azúcar).

Después una molécula de agua rompe el enlace recién formado entre Asp y el sustrato. Asp y Glu actúan como catalíticos ácido-base [2]

Como las alfa-amilasas intervienen en la digestión de los HCO, los inhibidores de estas enzimas, por tanto, pueden participar en procesos de prevención y/o tratamiento de los problemas que surgen alrededor de estos nutrientes (desórdenes bucodentales como caries o placa, endocrino-metabólicos como diabetes, obesidad...)

Del mismo modo que esta enzima se localiza en muchas especies vegetales, también lo hacen las sustancias que actúan como inhibidores de su acción. Ejemplos de plantas conocidas y usadas tradicionalmente que contienen inhibidores de alfa-amilasa son: *Ginkgo biloba* (hojas), Hibisco y otras especies de la familia de las malváceas (extractos de sus flores), Cedro (aceites esenciales), *Camellia sinensis* (planta usada en la elaboración de té), Salvia (hojas y partes aéreas) entre otros [2].



Figura 2: Ginkgo biloba



Figura 3: Flor de *C. sinensis*.



Figura 4: Flor de Hibisco

Fuente figuras 2, 3 y 4 : Ecología Verde [Internet]. M^a Belén Acosta. España, 15 Jul 2020 Disponible en: <https://www.ecologiaverde.com/>

Los inhibidores de alfa-amilasa se encuentran en más de 800 especies de plantas y entre ellos se encuentran alcaloides, glucósidos, galactomananos, peptidoglucanos, esteroides, terpenos, etc [2].

6.1.1 Características y clasificación

La actividad inhibidora de alfa-amilasa ha sido detectada en gran variedad de plantas que ya se usaban por nuestros ancestros en la medicina tradicional. Los inhibidores proteínicos de alfa amilasa juegan un papel clave para la supervivencia de las especies, dotándolas de resistencia frente a posibles ataques de parásitos o insectos (inhiben sus enzimas endógenas), aumentando su expresión cuando se producen heridas o daños tisulares sobre los vegetales [4].



Estos inhibidores tienen una disposición espacial tridimensional con uniones disulfuro y agrupadas en monómeros de entre 5-16 kDa, homodiméricas de 26 kDa o tetra-diméricas de 50 kDa. Debido a su naturaleza proteica su actividad inhibidora disminuirá con los tratamientos térmicos [6].

Un tipo muy estudiado de inhibidor de alfa-amilasa es el que se genera en la matriz de la semilla de cebada durante su crecimiento, formando parte importante del endospermo y la capa de aleurona, conocido con las siglas en inglés BASI (barley α -amylase/subtilisin inhibitor). BASI inhibe específicamente la acción endógena de la isoforma 2 de la enzima alfa-amilasa (AMY2), la cual se genera conjuntamente con la isoforma 1 (AMY1) durante la germinación. Los inhibidores juegan un papel trófico en las plantas aún sin determinar con claridad y además tienen una importante tarea defensiva frente a plagas e insectos por su capacidad de unirse a las proteasas de estos [9].

Estos inhibidores presentan 3 dimensiones con afinidad por el sustrato (alfa-amilasa) unidas entre sí por dos puentes disulfuro y con plegamientos estructurales tipo beta, lo que hace posible que se generen las interacciones proteína-proteína entre los plegamientos terciarios y cuaternarios proteicos [9].

6.1.2 Localización en los alimentos

La propiedad inhibidora de alfa-amilasa demuestra eficacia sobre el control de la glucemia para el tratamiento de la diabetes, pero el inhibidor más estudiado ha sido el presente en la **judía común**.

El inhibidor proteínico de alfa-amilasa (α AI-1) que inhibe la amilasa animal salivar y pancreática ha sido definida e identificada en varias especies de plantas: *Phaseolus vulgaris* L. La judía común tiene grandes cantidades y se considera un protector potencial de obesidad y diabetes [2]. Este inhibidor se forma en la germinación de las hojas embrionarias y los cotiledones de la semilla y no actúa contra las alfa-amilasas propias del vegetal, por lo que está considerado como proteína defensiva [7].

Este inhibidor de las judías es especialmente sensible a los cambios de pH (óptimo pH: 4.5-5.5) y de temperatura (temperatura óptima: 22-37°C). Su acción también depende del tiempo de incubación y de la presencia de iones [7].

6.1.3 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los inhibidores proteínicos de alfa amilasa depende en gran parte de su estructura y de las condiciones que estabilizan la unión con el sustrato, en este caso la enzima alfa amilasa (α -A).

Un caso muy bien estudiado es el del inhibidor bifuncional de alfa amilasa/subtilisina (BASI) presente en la cebada [9]. Según un análisis estructural del complejo inhibidor-BASI / α -A se observa como al menos 48 residuos de aminoácidos de ambas proteínas en sus últimos plegamientos están en contacto directo. Las uniones involucran a los dominios A y B del inhibidor con el sitio activo de la enzima α -A [9].

Esa interacción se produce con una unión simple por puentes de hidrógeno en presencia de calcio iónico (Ca^{2+}) que no forma parte ni de la estructura del inhibidor ni de la del la enzima, sino que tan solo se encuentra en el punto de unión como condicionante estabilizador [9].

En la imagen se puede observar cómo interactúan los 3 dominios de alfa-amilasa (AMY2), en púrpura el dominio A, en azul en dominio B y en púrpura oscuro el dominio C, con el inhibidor BASI presentado en color verde [9].

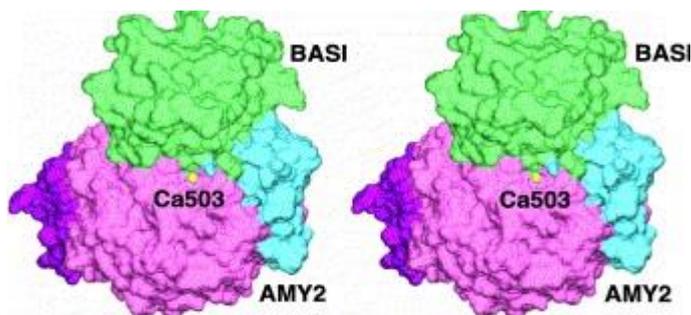


Figura 5: Interfase de unión entre el inhibidor BASI y la enzima α -A AMY2, mediante la estabilización cálcica [9].

Para terminar de entender la interacción entre el inhibidor y la enzima alfa-amilasa es necesario tener en cuenta otros factores que, además del calcio iónico, estabilizan y propician la unión. La temperatura, el pH y la presencia de otros iones son determinantes en estudios cinéticos y termodinámicos de las interacciones.

Así se observó que, a 6.5 de pH, la constante de disociación en equilibrio decrece notablemente al incrementar el calcio iónico en el complejo. De esta forma se entiende que el calcio ayuda a estabilizar la unión ya que reduce el grado de disociación del complejo o dicho de otra forma, para que se lleve a cabo la acción del inhibidor sobre α -A, es necesario que entre calcio en el complejo. Por otra parte, el pH y la T^a determinan también la afinidad por el sustrato, siendo la afinidad máxima encontrada a valores de 8.0 pH y a 25°C [9].

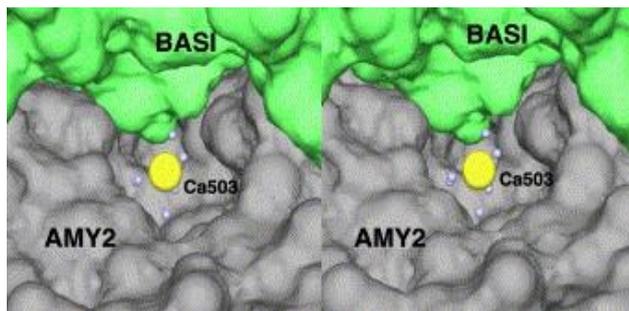


Figura 6: Sitio de unión en el complejo AMY2-BASI fomentado por la interfase iónica del calcio. Fuente: [9].

Existen otros inhibidores de alfa amilasa que actúan potenciando a los inhibidores proteínicos. El caso de los flavonoides.

Es también interesante conocer el modo en el que varios tipos de compuestos realizan su acción inhibidora en conjunción con los inhibidores proteínicos. El caso más relevante lo constituyen los compuestos fenólicos [2]. Dentro de esta familia, los flavonoides han sido investigados por su acción sobre la α -A humana.

La interacción de estos compuestos con el enzima se basa en la formación de uniones hidrogenadas entre el sitio activo de la enzima y los residuos hidroxilo del anillo A y del anillo B del flavonoide. La mayor capacidad inhibidora se encuentra en los flavonoles y flavonas.

A su vez, dentro de estos, el compuesto *luteolin-7-O-glucósido* muestra una efectividad de inhibición del 100% en un estudio, mientras que en otro la efectividad se reduce al 50%, lo que evidencia la variabilidad de los efectos. Por ello se necesitan más investigaciones para establecer el potencial de inhibición dosis-dependiente y para establecer el umbral de seguridad de estos inhibidores naturalmente presentes en alimentos [2].

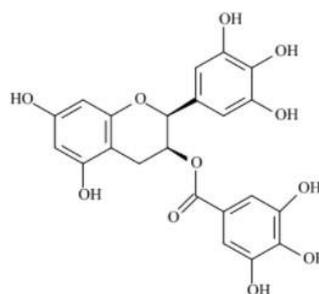
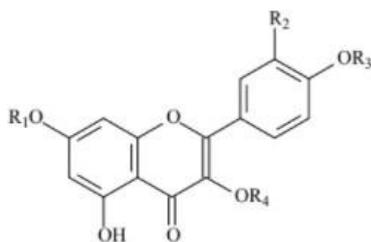


Figura 7: *Quercetina*. Flavonoides inhibidores α -A [2].

Figura 8: *Epigallocatequin galato*. Flavonoides inhibidores α -A [2].

6.2 EFECTOS DE LA INHIBICIÓN DE ALFA AMILASA

De manera genérica podemos decir, que los inhibidores de alfa-amilasa, realizan una **inhibición enzimática competitiva**, ya que se unen fácilmente al centro activo de la enzima con un grado de disociación muy bajo, impidiendo así que los HCO puedan hacerlo, de modo que estos tienen mayor dificultad para ser degradados. no serán degradados por la enzima α -A.

6.2.1 Efecto sobre los procesos de digestión y absorción

Para que la absorción de los hidratos de carbono de los alimentos se lleve a cabo, es necesario que se transformen hasta sus estados más simples y así poder atravesar la barrera epitelial intestinal. En la digestión de los hidratos de carbono intervienen muchas enzimas dependiendo de la forma del carbohidrato, y a la hora de la absorción intervienen una serie de transportadores transepiteliales en función del monosacárido, por ejemplo, glucosa y galactosa se absorben mediante transporte activo por el transportador SGLT1 y después su paso a sangre es mediado por GLUT2. Por su parte, la fructosa se absorbe por difusión facilitada. Así se sabe que, muchos de los compuestos inhibidores que interfieren en el metabolismo de los HCO como los polifenoles, tienen capacidad de modular los transportadores y así modificar la velocidad de absorción, afinidad por los sustratos etc. [18].

Los compuestos fenólicos pueden ser inhibidores tan efectivos como los fármacos (acarbosa, vogligrós y miglitol) usados comúnmente en el tratamiento de la DM2.



Los compuestos fenólicos interactúan con el almidón formando puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, electrostáticas e iónicas. Esto repercute en la digestibilidad del almidón, haciéndolo resistente a la acción de las enzimas digestivas alfa-amilasa pancreática, y teniendo comportamientos intestinales de fibra dietética. Las interacciones entre polifenoles-carbohidratos dependen del tamaño del compuesto fenólico, su hidrofilia y de la estructura del HCO [18].

6.2.2 Impacto sobre la salud digestiva y repercusión en el estado nutricional

Todos los hidratos de carbono que no puedan ser digeridos debido a la inhibición de alfa-amilasa pasarán a comportarse como fibra dietética.

La fibra juega un papel en todas las funciones del sistema digestivo, desde la masticación hasta la consistencia de las heces. Las dietas con un contenido en fibra elevado requieren más tiempo de masticación por lo que enlentecen el vaciamiento gástrico, aumentando la sensación de saciedad. En el intestino, la fibra soluble aumenta el tamaño del bolo alimenticio y de las heces en el intestino grueso, aportando hidratación, viscosidad y fluidez. La fibra insoluble por su parte se fermenta en el colon por lo que sirve de fuente energética a los colonocitos, propiciando un crecimiento sano desde la base de las criptas en el intestino grueso, ayudando al mantenimiento de una buena salud colorrectal.

Otro de los efectos adversos promovidos por los inhibidores de la alfa amilasa sobre la salud intestinal es la distensión abdominal y la gran generación de gases en el colon, produciendo flatulencias, meteorismo y dolor abdominal [19].

7. INHIBIDORES DE ENZIMAS DIGESTIVAS DE PROTEÍNAS

Las proteínas son un nutriente esencial para el organismo y constituyen un componente básico de todas las estructuras del cuerpo humano. Tienen una misión estructural como las proteínas musculares u óseas, y funcional, formando enzimas, hormonas, anticuerpos, proteínas transportadoras, etc. Además, aunque no es su función principal, sus aminoácidos son también fuente de energía.



La digestión de las proteínas comienza en el estómago con la acción de pepsina y continúa en el intestino delgado con la actuación de enzimas pancreáticas como tripsina, quimotripsina, dipeptidasas, aminopeptidasas y carboxipeptidasas.

Pepsina, tripsina y quimotripsina se liberan en estómago y duodeno en forma de zimógenos que por escisión proteolítica de una parte de la cadena polipeptídica se convierten en las correspondientes enzimas.

Las proteínas de la dieta y todas aquellas externas al organismo son consideradas inmunógenas y por lo tanto deben ser degradadas en péptidos y estos en aminoácidos para poder ser aprovechadas. Los productos de hidrólisis de las proteínas de la dieta, los aminoácidos, son absorbidos por los enterocitos y transferidos al plasma. Los inhibidores de la acción de los enzimas proteolíticos provocan la inhibición de este proceso de hidrólisis [20].

7.1 INHIBIDORES PROTEÍNICOS DE TRIPSINA

7.1.1 Características y Clasificación

Generalmente estos compuestos proteínicos inhibidores de tripsina se forman en las capas embrionarias de las semillas, siendo mucho más abundantes en legumbres que en el resto de alimentos, y se concentran en la semilla. Afortunadamente, estos compuestos no tienen un efecto relevante en la salud de manera general porque gracias a las técnicas culinarias se inactivan en su gran mayoría, generalmente con el remojo y con las altas temperaturas [16].

Los inhibidores de tripsina (IT) se distribuyen ampliamente en el mundo vegetal y forman complejos muy estables con la tripsina provocando el aumento de las concentraciones intestinales de proteínas y fragmentos de estas en la luz del intestino, estimulando aún más la acción pancreática pudiendo llegar a producir su hipertrofia orgánica [16].

Para la clasificación de los IT se tiene en cuenta su peso molecular, agrupándose en dos grandes familias:

- Tipo 1: en torno a 20 kDa, son los inhibidores de Kunitz [17].

Las isoformas a y c difieren en tan solo un aminoácido (cambio de un residuo de glicina por otro de ácido glutámico en la posición 55), mientras que la isoforma b retiene la glicina en la misma posición y presenta ocho cambios respecto a la isoforma a [23].

- Tipo 2: en torno a 8 kDa, son los inhibidores de la familia Bowman Birk [17].



7.1.2 Localización en los alimentos

Los inhibidores de tripsina ejercen una función defensiva y trófica siendo más abundantes en las legumbres.

Existen legumbres que contienen los dos tipos de inhibidores de tripsina de tipo 1 y 2, como por ejemplo la soja, pero algunas otras sólo contienen uno de ellos, como por ejemplo la lenteja o la judía común que solo tiene el tipo 2 [17].

Los granos y brotes de soja están ampliamente extendidos en el consumo humano y también en la alimentación animal, estando su contenido de proteínas en torno al 36.5% del total de su composición nutricional [26]. Estas proteínas se clasifican mayoritariamente como albúminas y globulinas. En torno al 6% de su composición proteica se identifica como compuestos inhibidores de tripsinas y quimotripsinas, siendo las clases mayoritarias los inhibidores de Kunitz y Bowman-Birk [23].

7.1.3 Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de los inhibidores está determinado por la estructura que posean, de su afinidad y sus puntos de unión. En los inhibidores tipo 1 se encuentran varios dominios dentro de las moléculas, dónde encontramos puentes disulfuro alrededor del sitio activo, que juegan un papel clave para la estabilización de la molécula. Por su parte, los de tipo 2 se componen de 2 dominios, uno para la tripsina y otro para la quimiotripsina. Los dos dominios se componen de 2 uniones simétricas tipo beta con 7 puentes disulfuro, cuya localización depende de la planta que se considere [17].

7.2 EFECTO DE LOS INHIBIDORES DE TRIPSINA

La mala digestión de las proteínas puede desencadenar reacciones adversas en el sistema digestivo e inmunitario. No solo es importante la calidad de los alimentos que se ingieren sino también la eficacia para digerirlos, absorberlos y metabolizarlos.



7.2.1 Efecto sobre los procesos de digestión y absorción

La malabsorción hace referencia a la alteración de los mecanismos de absorción, pero también abarca la insuficiencia de la digestión (maldigestión). Todo aquel nutriente que no sea convenientemente digerido no se puede absorber, y por tanto pasará a las partes distales del tubo digestivo para formar parte de la materia fecal. Si las enzimas encargadas de la digestión de las proteínas no pueden realizar una correcta actividad, sus sustratos no se degradan adecuadamente hasta los aminoácidos y por tanto el porcentaje nutricional que pasa a circulación sistémica se reduce notablemente.

7.2.2 Impacto sobre la salud digestiva y repercusión en el estado nutricional

A nivel nutricional, es importante saber que las proteínas que ingerimos del exterior en nuestro organismo se comportan como inmunógenas, de ahí la importancia de la introducción de la alimentación complementaria durante la fase de lactancia en los niños de 1 a 3 años. Cuando esto no se produce adecuadamente se pueden desencadenar procesos de alergia a componentes de los alimentos, de igual modo que si las digestiones de proteínas no se dan adecuadamente, además de no absorberse, pueden activar reacciones de hipersensibilidad. Al mismo tiempo, las proteínas intactas en el aparato digestivo, retroalimentan la actividad pancreática, pudiendo llegar a generar hiperplasia y disfuncionalidad de este órgano.

A su vez, sobre el eje gastro-neural, los estímulos enviados al cerebro por la presencia continuada de proteínas, provoca que se creen hormonas anorexígenas y generen inhibición del apetito.

Respecto a las posibles carencias nutricionales, una dieta rica en inhibidores de enzimas digestivas de proteínas puede suponer una menor hidrólisis de proteínas y absorción de aminoácidos y por tanto llevar al organismo a un estado de hipoalbuminemia, con los desórdenes frecuentes como edemas, disminución de la respuesta inmune y hormonal, pérdida de masa muscular, etc., características comunes de una desnutrición proteínica tipo *Kwashiorkor* en edades tempranas, dificultando el correcto desarrollo del paciente infanto-juvenil [28], y en el caso de los ancianos, conllevar al riesgo de sarcopenia y pérdida funcional.



8. LECTINAS VEGETALES

Las lectinas vegetales y sus propiedades se fueron descubriendo a lo largo de varios años. Primeramente, se descubrió el poder aglutinante de varios compuestos clasificados ya en 1898 (Elfstrand, 1898), bajo el nombre de “fitohemaglutininas” por su origen vegetal y su poder aglutinante de glóbulos rojos sanguíneos. Años después, Boyd introdujo el término ‘lectinas’ para referirse a ese tipo de proteínas vegetales en la década de los años 50, surgiendo un nuevo enfoque en torno a esta clase de investigaciones [11].

8.1 CARACTERÍSTICAS Y CLASIFICACIÓN

Las lectinas son proteínas con capacidad de unión a carbohidratos y glicoproteínas siendo capaces de aglutinar células e intervenir en otras funciones orgánicas a través del tubo digestivo por ser resistentes a la degradación enzimática [13]. Las más estudiadas son las lectinas vegetales, pero están presentes también en virus, hongos y animales [11].

Aunque no hay una clasificación universal de las lectinas, estas presentan características comunes y que las diferencian de otros tipos de proteínas [12]. Hay varias formas de clasificar a las lectinas, pero la más aceptada es la basada en su estructura molecular porque permite entender el mecanismo de acción sobre los HCO y otras células, según los sitios de interacción que posea la lectina [11].

Así nos encontramos:

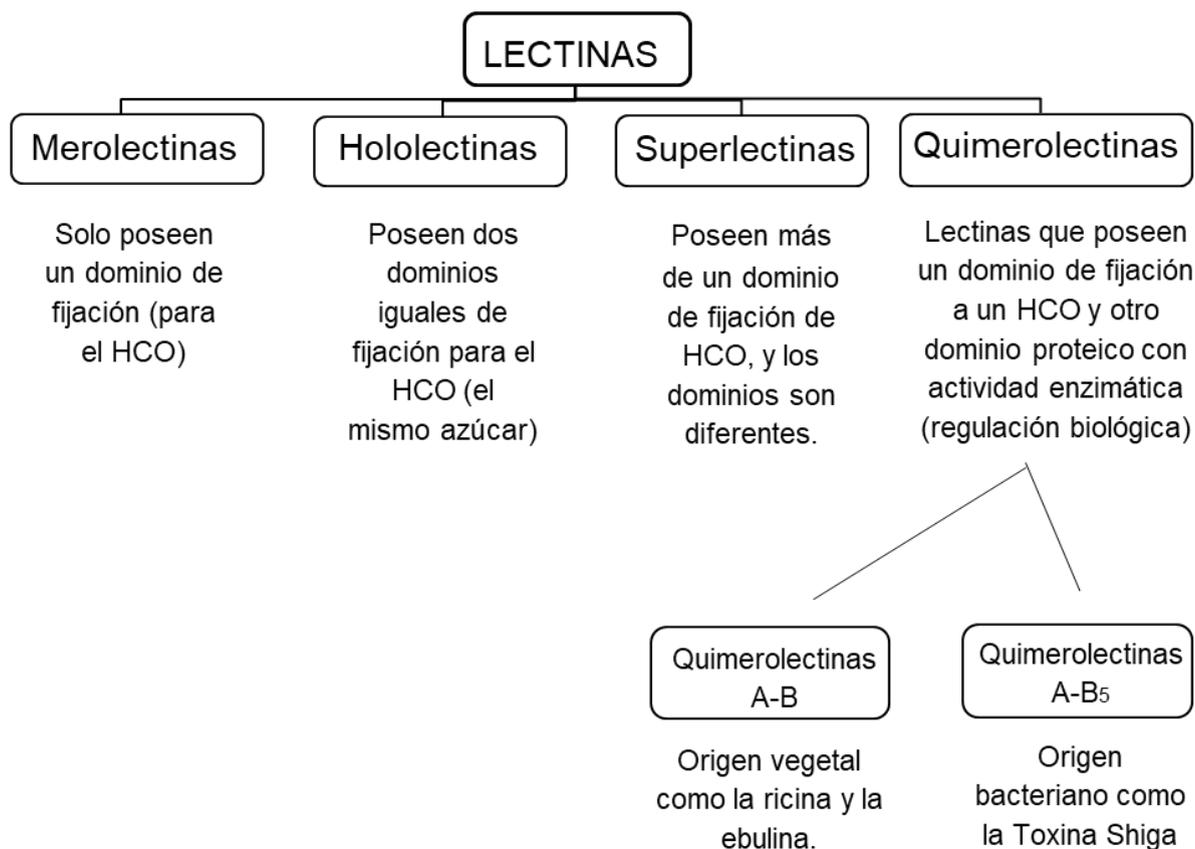


Figura 9: Esquema clasificatorio de las lectinas según su estructura [11]. Subtipos de quimerolectinas: A: dominio con actividad enzimática; B: lectina

Las merolectinas, al tener solo un dominio de interacción para unirse a carbohidratos, no tienen la posibilidad de unirse a células, por tanto, no tienen propiedades aglutinantes de células sanguíneas. Por su parte, las hololectinas y superlectinas, al tener dos dominios de fijación, pueden interactuar con glicanos de distintas células y aglutinarlas. El último tipo, se consideran lectinas híbridas por poseer una unión covalente a otra proteína con actividad biológica distinta (enzima catalítica) [11].

Dentro de las quimerolectinas las hay que tienen capacidad de inhibición del ribosoma (RIPs) y aquellas que no la tienen [11,12]. De esta subclasificación de lectinas se hablará en los siguientes apartados.

8.2 EJEMPLOS DE LECTINAS EN ALIMENTOS: judías, lentejas y tomates

Una de las fuentes principales de lectinas en la dieta humana es a través del consumo de legumbres como la lenteja y especialmente las judías, en todas sus clases dentro del género *Phaseolus*. La judía *Phaseolus vulgaris* siempre ha sido y sigue siendo muy cultivada en todas las zonas próximas a los trópicos en América, África y Asia, así como en la gran mayoría de Europa, siendo un pilar fundamental en el aporte de nutrientes para la dieta de las poblaciones especialmente proteínas vegetales. Actualmente se consume en todo el mundo.

Las lectinas de las judías, al igual que las del resto de legumbres, comparten secuencias homólogas en sus estructuras terciarias con uniones tipo beta, aunque bien es cierto que, a diferencia del resto de legumbres, en la estructura de las lectinas se encuentran uniones de hélices alfa. La localización de los puntos de unión con los HCO está en la cadena beta y es estabilizada por la entrada de los iones Ca^{2+} y Mn^{2+} en el complejo [14].

Nowell, a mediados del siglo XX, descubrió que las lectinas de *Phaseolus vulgaris* eran fitohemaglutininas con actividad mitogénica [13]. Esta lectina se denomina PHA y es un tetramero que presenta dos tipos de subunidades E y L que se agrupan en 5 isoformas, E_4 , E_3L , E_2L_2 , E_3L , y L_4 con una masa molecular relativa de 120.000. Estas subunidades crean un canal de hoja plegada beta que protege la lectina de la degradación proteolítica [14].

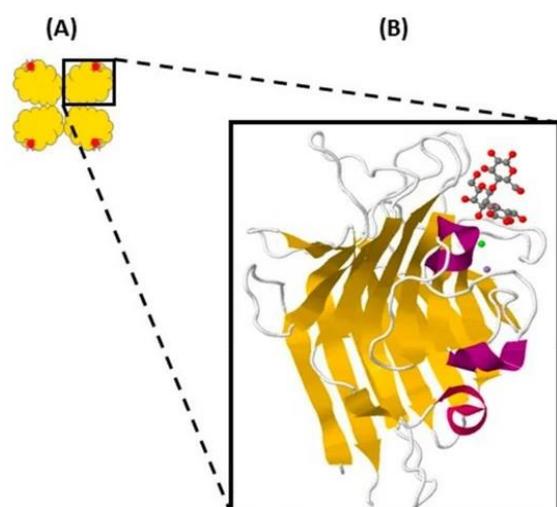


Figura 10: Estructura tetramérica de lectina de legumbres A. En rojo el dominio de fijación de azúcares. (B) ampliación de dominio interactivo con HCO; regiones en conformación proteínica en cadena beta en amarillo y en cadena alfa en violeta. Protein Data Bank (código de acceso 1GZ9) [14].



Muchas son las lectinas encontradas en especies vegetales, y tras la revisión de varios estudios relacionados con avances biomédicos, destacan algunos que se valen de las propiedades de lectinas procedentes de tomates. Un estudio bastante relevante investiga la capacidad transportadora de las lectinas de manera específica a través del epitelio intestinal de distintos compuestos medicamentosos, donde se trabajó con las lectinas del tomate [15].

Woodley en 1988 utilizó las lectinas del tomate para explicar el proceso de bioadhesión a la cara luminal del intestino delgado. Estas lectinas se eligieron, además de por su resistencia a la degradación enzimática y su unión a la mucosa intestinal, por su capacidad de purificación y su afinidad por el compuesto N-acetilglucosamina. Woodley, demostró en sus estudios con intestinos de ratas que las lectinas del tomate penetran por endocitosis en las células intestinales y son capaces de entrar en la circulación sistémica. Ello permitió también el estudio del transporte de medicamentos [15].

8.3 EFECTO DE LAS LECTINAS

Las lectinas tienen actividad funcional a nivel intestinal gracias a su naturaleza y comportamiento en el tubo digestivo. La función de las lectinas no está definida del todo pero se relaciona con procesos de señalización celular, adhesión, migración, quimiotaxis etc., y en vegetales se les atribuye una función principalmente defensiva [11].

8.3.1 Actividad Anti-ribosómica

Las lectinas inactivadoras de ribosomas (RILs) son proteínas, de la familia de las lectinas, con capacidad para interferir en la actividad normal de orgánulos celulares, en especial de los ribosomas encargados de la biosíntesis de proteínas. De esta forma, se comportan como tóxicos potenciales para las células y los seres vivos, con consecuencias bio-funcionales.

8.3.1.1 Ricina y Ebulina

La ricina es una de las familias de las lectinas considerada muy tóxica. Esta toxicidad se produce por la capacidad de adhesión a las membranas celulares y de penetración por endocitosis hasta llegar al citoplasma de la célula. Una vez en el medio intracelular interactúa con orgánulos como el aparato de Golgi y el retículo endoplasmático rugoso, donde se localizan los ribosomas. La interacción de las lectinas con los ribosomas produce una interrupción en el proceso de traducción desde ARN mensajero hasta proteínas.

A finales de los años ochenta se descubrió el mecanismo concreto de la inhibición de la biosíntesis proteica por parte de la ricina y otras RILs por inactivación de los ribosomas [11].

La biosíntesis de proteínas tiene 3 fases, donde la más predominante es la fase de elongación: 1) fijación del complejo ARN transferente-aminoacil en el espacio aceptor del ribosoma, o sitio A, 2) formación del enlace peptídico entre el complejo ARNt-aminoacil del espacio ribosómico aceptor A y el ARNt-peptidil presente en el complejo donador del ribosoma, o sitio P, 3) **translocación** del ARNt-peptidil del sitio A al sitio P, y avance del ribosoma respecto al codón de ARN mensajero [11].

El proceso de elongación está determinado por una serie de factores de elongación que interactúan con el ARN ribosómico y facilitan que se lleve a cabo el proceso. Sin embargo, en presencia de lectinas produce una depurinación de la secuencia de ARNr eliminando una Adenina, impidiendo al ribosoma fijar los factores de elongación, de modo que la síntesis de proteínas se interrumpe [11].

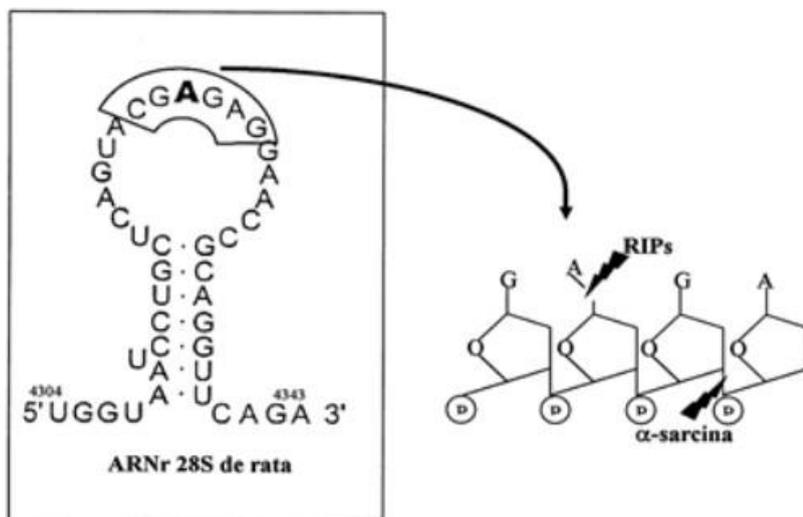


Figura 11: Blanco molecular de acción de las lectinas antirribosómicas. La adenina (señalada en negrita) se elimina por acción de la lectina antirribosómica [11].



Tras el aislamiento de la ebulina por primera vez en la corteza de saúco, otro tipo de lectina anti ribosómica, se determinó que su toxicidad era muy baja en comparación con la ricina. La ebulina consta de dos cadenas A y B unidas por un puente disulfuro intercatenario. En la cadena A se localiza el centro activo mientras que en la cadena B se encuentran los dominios de fijación de azúcares, que determinarán el flujo intracelular de las lectinas. Esta estructura proteínica es muy similar a la que también presenta la ricina [11].

Sin embargo, la interacción de la ricina con los receptores del retículo endoplasmático es mucho mayor que la que presenta la ebulina, al tener esta mucha menos afinidad de unión a galactósidos y por lo tanto, menor capacidad de interacción con los receptores de tránsito a través del retículo endoplasmático. Así se comprobó la baja toxicidad *in vivo* de la ebulina y también de la nigrina, proteína de similares características, en comparación con la ricina y otras proteínas de la familia de las lectinas [11].

8.3.2 Sin Actividad Anti-ribosómica

Existen muchas lectinas presentes en alimentos de consumo muy habitual destacando las que están presentes en las legumbres, pero sin las características tan tóxicas como las inhibidoras de la actividad ribosómica comentadas anteriormente.

8.3.2.1 Lectinas de judías y de Soja

Las lectinas con actividad anti-ribosómica se clasifican dentro del grupo de las quimerolectinas, mientras que aquellas lectinas presentes en alimentos que no poseen actividad anti-ribosómica se catalogan como merolectinas, hololectinas y superlectinas, como por ejemplo la soja, las judías, el tomate, etc. [11].

Dentro de estos dos alimentos muy consumidos, las judías de manera tradicional y la soja como consumo cada vez más popular en todo el mundo, encontramos ciertas reacciones de hipersensibilidad, sobre todo con la soja, cuando se consume cruda, por el contenido en inhibidores de enzimas digestivas, lectinas y así como por su baja digestibilidad [23].



La soja y sus compuestos han sido estudiados destacando los ensayos de inactivación de estas sustancias antinutricionales como los inhibidores de enzimas digestivas, en especial las de proteínas, o lectinas, mediante procesos tecnológicos. Procesos como la germinación de los granos de soja reducen también el contenido en compuestos antinutricionales [23]. Las lectinas son capaces de reducir considerablemente la absorción de minerales importantes como el zinc y el hierro. Además de esto, las lectinas son capaces de adherirse al epitelio intestinal y provocar crecimientos coliformes de las paredes intestinales [24].

Una vez conocidos algunos de los compuestos antinutricionales más importantes presentes en alimentos, cruciales en “dietas verdes” y movimientos alimentarios como vegetarianismo o veganismo, es importante conocer los procesos culinarios capaces de inactivarlos o neutralizarlos para ingerir alimentos seguros, como se comenta más adelante en este trabajo.

9. APLICACIONES EN FARMACOTERAPIA

Gracias a la ingeniería genética, se han obtenido recientemente inhibidores de α -A artificiales que permiten diseñar nuevas terapias y formas de abordar farmacológicamente problemas endocrino-metabólicos de gran incidencia mundial como son la diabetes y la obesidad. Sobre estas enfermedades, y sus consecutivas complicaciones, son determinantes los estilos de vida, y dentro de ellos, la dieta, en la que según el patrón alimentario occidental la mayor parte de la energía es aportada por los HCO. Una dieta hipercalórica y rica en HCO simples propicia la aparición de estas complicaciones, por lo que un pilar principal del abordaje nutricional y farmacológico es controlar el metabolismo de este nutriente [7].

Se han realizado numerosos estudios en base a extractos de *Phaseolus vulgaris* L. Entre ellos destaca uno clásico realizado con cuatro voluntarios en ayuno en el que se utilizó un extracto de judía blanca como fuente de inhibidor [7]. Los sujetos fueron intubados con un tubo oroileaco para obtener muestras de contenido en duodeno, yeyuno e íleon. Después se administraron 50 g de almidón de arroz.



Y al día siguiente se administró almidón de arroz junto con 5-10 g de extracto de judía blanca como fuente de inhibidor. Los resultados indicaron que el extracto de judía blanca redujo más del 95% la actividad de la alfa amilasa. El efecto se inició a los 15 min y duró hasta 2 h. Además, la administración del extracto inhibidor incrementó en tránsito postprandial al intestino grueso aumentando entre el 22 y 24% el contenido de azúcar en esta parte del tubo digestivo [7]. En otros estudios en pacientes con DM2 que mostraban un aumento de la malabsorción de hidratos de carbono se determinó que una dosis de 2.9 g era suficiente para detener el aumento brusco del pico postprandial de glucosa [7].

Los inhibidores de alfa amilasa de las judías han resultado ser efectivos reduciendo la glucemia en DM2 tras una administración oral. El suplemento nutricional Phase 2[®] Carb Controller (Pharmachem Laboratories, Kearny, NJ) se comercializa para el control del peso corporal y el control de los picos de glucemia postprandiales [4,7]. Este preparado es un buen ejemplo de aplicación biomédica de estos compuestos. El producto consiste en un extracto en agua de los componentes bioactivos de la judía blanca estandarizada en las unidades inhibitoras de α -A. Cada lote de producto contiene al menos 3.000 unidades de inhibidores de α -A por gramo, con forma de administración oral en pastillas, cápsulas o bebidas tipo gel. Además, los estudios de bioseguridad concluyeron que el preparado es un producto perfectamente seguro para ser añadido a alimentos como chicles, masas de trigo, purés, y otros productos para diabéticos sin alterar la textura, apariencia o forma de los alimentos [7]. Los productos que contienen este preparado reducen significativamente la absorción de almidón y otros polisacáridos, disminuyendo el índice glucémico de esos alimentos, ayudando a controlar mejor el pico postprandial de glucosa y mejorando las terapias insulínicas en diabetes mellitus, además de su contrastada evidencia para la pérdida de peso prolongada por consumo de dietas ricas en HCO [7].

Además de los efectos beneficiosos que presenta el consumo de judías es necesario también mencionar que contienen compuestos potencialmente tóxicos como las hemaglutininas, aunque bien es cierto que la preparación de formulaciones con inhibidores de alfa amilasa inactiva estos componentes. En cuanto a las dosis recomendables, se ha observado que tratamientos de 24 semanas, con dosis de 3 g al día, divididos en periodos de 30 días no se encontraron efectos secundarios importantes. Por otra parte, según el dictamen de *Cantox Health Science International*, no existen problemas de seguridad hasta dosis de 10 g al día, aunque al ser una dieta rica en inhibidores podría presentar síntomas gastrointestinales leves como hinchazón y flatulencias [4]



Además de las aplicaciones biomédicas también se han creado procedimientos agrícolas alrededor de estos compuestos para mejorar la resistencia de los cultivos a plagas y pestes por vía transgénica con el fin de reducir el uso de pesticidas, insecticidas y otros productos químicos. Sin embargo, a pesar de todos estos beneficios, existe controversia en relación al daño potencial que las plantas transgénicas pueden tener sobre su ecosistema, además de que se pueda incrementar la toxicidad de las plantas por sobreexpresión de los compuestos [4].

10. ACCIÓN DE LAS TECNOLOGÍAS CULINARIAS EN LOS ANTINUTRIENTES

Todos los nutrientes en los alimentos se ven afectados de una manera o de otra por las diferentes técnicas culinarias que se realizan durante el cocinado. Las proteínas con el calor se desnaturalizan y pierden sus estructuras más complejas, ciertos nutrientes se solubilizan con el remojo como las vitaminas hidrosolubles o los minerales, los hidratos de carbono como el almidón se gelatiniza, etc. y lo mismo sucede con los compuestos considerados antinutricionales, sin embargo, en este caso, la pérdida sería beneficiosa, aumentando el valor nutricional del alimento.

En el caso de los inhibidores de alfa-amilasa se inactivan completamente con cocciones de 10 minutos. La inactivación varía en función del pH del medio, siendo los periodos de cocción más cortos para condiciones de pH ácido 4.5, y los más largos a pH de 6,9 [7].

10.1 Procedimientos

De modo más general, debemos hablar de los distintos métodos de inactivación que de manera tradicional se realizan sobre los alimentos, y que son aplicables a todos los antinutrientes que presenten naturaleza proteica.



- **Tratamientos Térmicos:** El tratamiento térmico, por ejemplo, sobre las legumbres, alimento rico en antinutrientes como los inhibidores de tripsina, es la mejor forma de potenciar y mejorar el valor nutricional de estos alimentos. Las uniones que conforman la estructura terciaria de los inhibidores se rompen con el calor, desconfigurando el centro activo. Algunos de estos mecanismos son la cocción-hervido, el asado, el uso de microondas y las esterilizaciones en autoclave, que además de desnaturalizar a los inhibidores mejora la palatabilidad de las legumbres. En la mayoría de los estudios comparativos de semillas o granos en crudo comparados con los cocinados, se observa que los compuestos antinutricionales se destruyen con tratamientos térmicos como los recién comentados a distintos tiempos, cocción a 100°C durante 9-10 minutos, asado durante 2 minutos, cocinado simple durante 30 minutos, autoclave durante 15 minutos a 121°C o uso de microondas durante 3 minutos a potencia máxima [17]. A nivel de la industria alimentaria, muchos de los productos comercializados que han sido tratados previamente con calor, pueden retener en su composición en torno a un 20% del total de inhibidores de Bowman-Birk para enzimas como las quimotripsinas y tripsinas. De cierto modo, esto puede resultar interesante y preferible la retención de los inhibidores Bowman-Birk antes que los inhibidores Kunitz, por su implicación en terapias anticancerígenas y antiinflamatorias demostradas en estudios previos [23].

- **Remojo:** Esta técnica tradicional y usada en muchos hogares, el cual también es un método muy eficaz de inactivación de los inhibidores. Naturalmente, la efectividad de la técnica dependerá del tiempo que dure el remojo, temperatura a la que se encuentre el agua, y pH del medio. Una duración de en torno a 96 horas, hace que las proteínas solubles de carácter antinutricional pasen al medio en torno a un 35%, en el caso de la soja.

- **Fermentación:** Muchos son los productos fermentados derivados de legumbres y otros alimentos gracias a la acción de microorganismos que inducen catálisis anaeróbica generando nuevos alimentos, cada vez más de moda, como los que derivan de la soja. De esta forma, mediante actividades proteolíticas se incrementa la concentración de aminoácidos libres y se eliminan sustancias antinutricionales como los inhibidores de proteasas.



- **Sazonado:** la adicción de sal común y otras sales, favorece el tratamiento térmico por reducción del tiempo de cocción. Hasta un 66% menos de tiempo requerido para reducir incluso un 74% los inhibidores de tripsina [17].

10.2 Inconvenientes de los tratamientos térmicos sobre la calidad nutricional.

Así como los tratamientos térmicos son indispensables para hacer a los alimentos comestibles, eliminar toxinas y microorganismos, dotándolos de seguridad alimentaria, y hacerlos digeribles por el organismo, también tienen su influencia sobre los nutrientes de manera negativa, llegando a generar incluso otros compuestos potencialmente peligrosos para el organismo, si las técnicas no se realizan correctamente.

Respecto a los nutrientes, ciertas vitaminas, aminoácidos o ácidos grasos esenciales pueden perderse por la cocción. Por otro lado, la aplicación térmica mantenida por encima de 120°C puede generar en los alimentos compuestos perjudiciales como son la acrilamida o las aminas aromáticas heterocíclicas, especialmente en aquellos productos susceptibles de sufrir la reacción de Maillard, como son los alimentos amiláceos y proteínicos [25].

Dentro de las desventajas que tienen los procesos de remojo, encontramos que cuanto más dure el proceso más posibilidades hay de que los nutrientes solubles pasen al medio, como las proteínas solubles, vitaminas hidrosolubles, fibras solubles, etc., llegándose a reducir estos componentes hasta en un 26.3%. Además, la solubilización de los antinutrientes no es directamente proporcional al tiempo de remojo, puesto que pasadas las 96 horas, un tiempo mayor no aumenta la pérdida de estos antinutrientes, y si del resto de nutrientes solubles [17].

Por su parte, las técnicas de sazonado añaden grandes cantidades de sal a los alimentos, propiciando que estos se mantengan conservados durante largos periodos de tiempo, sin embargo, no debemos consumirlos frecuentemente por sus contraindicaciones en favor de la salud cardiovascular.



11. CONCLUSIONES

Dentro de los compuestos considerados antinutricionales presentes en vegetales destacan los que son de tipo proteínico y que inhiben la absorción de macronutrientes como los hidratos de carbono, destacando la actividad de los inhibidores de alfa-amilasas, y por otro lado los inhibidores de la digestión de proteínas donde encontramos dos tipos fundamentales, Bowman-Birk y Kunitz.

La presencia de inhibidores proteínicos de enzimas hidrolíticas produce consecuencias a nivel digestivo, de absorción, y de aprovechamiento de nutrientes, sin olvidar, otro tipo de compuestos como las lectinas que también se interponen en la absorción de nutrientes, esta vez por unión directa a ellos mismos y al epitelio intestinal y no a sus enzimas digestivas.

El contenido en inhibidores se puede modificar mediante técnicas culinarias, especialmente la cocción, y también mediante la manipulación genética de la planta y las técnicas de selección y producción agrícola para producir especies con menor concentración de dichos inhibidores.

Por último, uno de los beneficios de conocer todas las propiedades de los componentes alimentarios es el poder aplicar con criterio las técnicas culinarias que mejoran la calidad nutricional del alimento, para así obtener el máximo rendimiento a cada tipo de dieta que de manera individual siga cada persona, teniendo en cuenta que siempre en todo patrón de alimentación saludable, los alimentos de origen vegetal no pueden faltar diariamente en el plato.



12. REFERENCIAS

1. Whitcomb DC, Lowe ME. Human Pancreatic Digestive Enzymes. *Digestive Diseases Sciences*, 2007; 52: 1-17.
2. Paloma Michelle de Sales, Paula Monteiro de Souza, Luiz Alberto Simeoni, Pérola de Oliveira Magalhães, Dâmaris Silveira. α -Amylase Inhibitors: A Review of Raw Material and Isolated Compounds from Plant Source. *J Pharm Pharmaceut Sci*, 2012; 15(1) 141 - 183.
3. Chai, K., Othman, N., Teh, AH. *et al.* Crystal structure of *Anoxybacillus* α -amylase provides insights into maltose binding of a new glycosyl hydrolase subclass. *Sci Rep* 6, 23126 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep23126>
4. Liuyi Dang, Els J.M. Van Damme. Toxic proteins in plants. *Phytochemistry* 117 (2015) 51-64. Journal Homepage: <https://www.journals.elsevier.com/phytochemistry>
5. Sales PM, Souza PM, Simeoni LA, Silveira D. α -Amylase inhibitors: a review of raw material and isolated compounds from plant source. *J Pharm Pharm Sci*. 2012;15(1):141-83. doi: 10.18433/j35s3k. PMID: 22365095.
6. Reig-Otero Y. , Mañes Vinuesa J. , Manyes i Font L. Análisis de los inhibidores de las α -amilasa y la tripsina contenidos en el trigo y otros cereales: potenciales promotores de la inflamación intestinal. *Rev. Toxicol* (2018) 35: 45 - 52.
7. Marilyn L Barrett, Jay K Udani. A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *Barrett and Udani Nutrition Journal* 2011; 10:24.
Disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/10/1/24>
8. Pereira L, Pereira C, Santos C. Therapeutic Action of White Beans by Changing the Digestion of Carbohydrates. *Journal of Natural Pharmaceuticals* 3(1):9-16, Ene 2012.
Disponible en: <https://www.bago.com.ar/vademecum/bibliografia/inhibidores-de-la-alfa-amilasa-para-el-tratamiento-de-la-diabetes-y-la-obesidad/>



9. Peter K.Nielsen, Birgit C.Bønsager, Kenji Fukuda, Birte Svensson. Barley α -amylase/subtilisin inhibitor: structure, biophysics and protein engineering. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*. Vol 1696, Issue 2, 12 Feb 2004, (157-164)
Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2003.09.019>
10. Birte Svensson, Kenji Fukuda, Peter K.Nielsen, Birgit C.Bønsager. Proteinaceous α -amylase inhibitors. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*.Vol 1696, Issue 2, 12 Feb 2004, (145-156). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2003.07.004>
11. Tomas Girbes (2021). *Lectinas: herramientas para el tercer código biológico*. Discurso de ingreso como Académico de Número (medalla ° 5) de la Real Academia Nacional de Farmacia. <https://www.ranf.com>
12. Kirpal Panacer, Peter J Whorwell. Dietary Lectin exclusion: The next big food trend? *World J Gastroenterol* 2019 June 28; 25(24): 2973-2976 DOI: 10.3748/wjg.v25.i24.2973
13. Shudong He, Benjamin K. Simpson, Hanju Sun, Michael O. Ngadi, Ying Ma & Tiemin Huang (2018) Phaseolus vulgaris lectins: A systematic review of characteristics and health implications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58:1, 70-83, DOI: 10.1080/10408398.2015.1096234 Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1096234>
14. Irlanda Lagarda-Diaz, Ana Maria Guzman-Partida, Luz Vazquez-Moreno. Legume Lectins: Proteins with Diverse Applications. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18(6), 1242; Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms18061242>
15. Christiane Biesa, Claus-Michael Lehra, John FWoodley. Lectin-mediated drug targeting: history and applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2004, 56(4), Pág 425-435. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2003.10.030>
16. Antonio Manoel Maradini Filho, Mônica Ribeiro Pirozi, João Tomaz Da Silva Borges, Helena Maria Pinheiro Sant'Ana, José Benício Paes Chaves & Jane Sélia Dos Reis Coimbra. Quinoa: Nutritional, functional, and antinutritional aspects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2017 57:8, 1618-1630, DOI:



10.1080/10408398.2014.1001811

Disponible

en:

<https://doi.org/10.1080/10408398.2014.1001811>

17. Sara Avilés-Gaxiola, Cristina Chuck-Hernandez, Sergio O. Serna Saldívar. Inactivation Methods of Trypsin Inhibitor in Legumes: A Review. *Journal of Food Science*, 2018 Vol 83, 1. DOI: 10.1111/1750-3841.13985
18. María Dueñas Martín , Amaia Iriondo-De Hond , María Dolores del Castillo Bilbao. Efecto de los compuestos fenólicos en el metabolismo de los carbohidratos *Departamento de Bioactividad y Análisis de Alimentos*, Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL) (CSIC-UAM), C/ Nicolás Cabrera, 9, Campus de la Universidad Autónoma de Madrid, 28049 Madrid, España [https://www.renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC_2018_1_5_MD_del_Castillo_Compuestos_fenolicos\(1\).pdf](https://www.renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC_2018_1_5_MD_del_Castillo_Compuestos_fenolicos(1).pdf)
19. E. Escudero Álvarez y P. González Sánchez. La fibra dietética, Dietary fibre *Nutr. Hosp. vol.21 supl.2* Madrid may. 2006 Unidad de Dietética y Nutrición. Hospital La Fuenfría. Madrid https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000500007
20. Miguel León Sanz. Proteínas en Nutrición Artificial. Unidad de Nutrición Clínica Hospital Doce de Octubre. Madrid. SENPE https://senpe.com/documentacion/monografias/senpe_monografias_proteinas_NE3.pdf
21. Joscha Meiers, Eike Siebs, Eva Zahorska, Alexander Titz. Lectin antagonists in infection, immunity, and inflammation. *Current Opinion in Chemical Biology*, Volume 53, December 2019, Pages 51-67. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2019.07.005>
22. Tarun K Dam, C Fred Brewer. Lectins as pattern recognition molecules: The effects of epitope density in innate immunity. *Glycobiology*, Volume 20, Issue 3, March 2010, Pages 270–279, <https://doi.org/10.1093/glycob/cwp186>
23. David L. Brandon and Mendel Friedman. Immunoassays of Soy Proteins *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 22, 6635–6642. <https://doi.org/10.1021/jf020186g>



24. Frassinetti, S., Gabriele, M., Caltavuturo, L. et al. Antimutagenic and Antioxidant Activity of a Selected Lectin-free Common Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) in Two Cell-based Models. *Plant Foods Hum Nutr* 70, 35–41 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11130-014-0453-6>
25. Gerhard Eisenbrand, Karl-Heinz Engel, Werner Grunow, Andrea Hartwig, Dietrich Knorr, Ib Knudsen, Josef Schlatter, Peter Schreier, Pablo Steinberg, Stefan Vieths. *Thermal Processing of Food: Potential Health Benefits and risks. Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG. 2017 ISBN 978-3-527-31909-1*
26. Soja, propiedades nutricionales y su impacto en la salud Edgardo Ridner...[et.al.].- 1a ed.- Buenos Aires: Grupo Q S.A.:Sociedad Argentina de Nutrición,2006. ISBN 987-23125-0-8
27. Pilar Jiménez, Jesús Tejero, Damián Cordoba-Diaz, Emiliano J. Quinto, Manuel Garrosa, Manuel J. Gayoso and Tomás Girbés. Ebulin from Dwarf Elder (*Sambucus ebulus* L.): A Mini-Review. *Toxins* 2015, 7, 648-658; doi:10.3390/toxins7030648
28. Malcolm G. Coulthard. Oedema in kwashiorkor is caused by hypoalbuminemia. *Paediatr Int Child Health*. 2015 May; 35(2): 83–89. doi: 10.1179/2046905514Y.0000000154
29. M. Yamamoto, T. Ikenaka Studies on soybean trypsin inhibitors. Purification and characterization of two soybean trypsin inhibitors *J. Biochem.*, 62 (1967), pp. 141-149
30. Layer P, Zinsmeister AR, DiMagno EP: Effects of decreasing intraluminal amylase activity on starch digestion and postprandial gastrointestinal function in humans. *Gastroenterology*. 1986, 91: 41-48.